

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik Zürich
Direktor: Prof. Dr. P. H. Rossier
Arbeit unter Leitung von Dr. G. R. Constan

**Untersuchungen mit der
Blutzuckerbestimmungsmethode nach
Mendel-Hoogland**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
ULRICH R. TH. FREY
von Zürich und Meilen

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. P. H. Rossier

Zürich 1953
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507224_0028

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik Zürich
Direktor: Prof. Dr. P. H. Rossier
Arbeit unter Leitung von Dr. G. R. Constam

**Untersuchungen mit der
Blutzuckerbestimmungsmethode nach
Mendel-Hoogland**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

ULRICH R. TH. FREY
von Zürich und Meilen

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. P. H. Rossier

Zürich 1953

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel

Inhaltsverzeichnis

I. Methodik	3
A. Prinzip	3
B. Technik	4
1. Reagentien	4
2. Ausführung der Bestimmung	4
II. Eigene Untersuchungen	5
A. Fehlergröße	5
B. Spezifität	6
C. Vergleichende Blutzuckerbestimmungen nach der Mendel-Hoogland- schen und der Hagedorn-Jensenschen Methode	7
III. Diskussion	16
A. Der sogenannte wahre Blutzucker	16
B. Vergleich zwischen den Resultaten nach Mendel-Hoogland und den Ergebnissen der wahren Blutzuckermethoden in der Literatur	16
IV. Zusammenfassung	17
A. Befunde	17
B. Schlußfolgerungen	18
Literaturverzeichnis	19



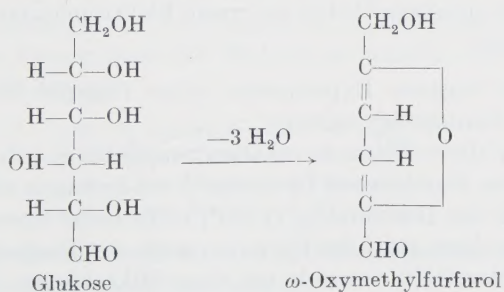
Die üblichen Blutzuckerbestimmungsmethoden nach *Bang* (1), *Hagedorn-Jensen* (2, 3), *Folin-Wu* (4, 5), *Shaffer-Hartmann* (6) und *Crecelius-Seifert* (7) basieren auf dem Reduktionsvermögen des Traubenzuckers. Wie seit langem bekannt, finden sich aber im Blute noch andere reduzierende Substanzen. Da die *Mendel-Hooglandsche* Methode (8) auf einem ganz anderen Prinzip beruht, das durch die glukosefremden reduzierenden Substanzen nicht beeinflußt wird, schien uns die Methode einer genauen Prüfung wert, um so mehr, als ihre Technik einfach ist, wenig Zeit beansprucht und keine großen Laboratoriumseinrichtungen benötigt.

Es stellte sich die Aufgabe, nachzuprüfen, ob diese Methode für praktische Verhältnisse genügend genaue Resultate ergibt und ihre Ergebnisse mit denjenigen einer anerkannten Standardmethode zu vergleichen.

I. Methodik

A. Prinzip

Im Jahre 1950 veröffentlichten *Mendel* und *Hoogland* (8) eine Modifikation der 1926 von *Mendel* und *Bauch* (9) angegebenen Blutzuckerbestimmungsmethode, welche auf der Beobachtung von *Mendel* beruht, dass sich bei der Erhitzung verdünnter Traubenzuckerlösung mit Schwefelsäure ein roter Farbstoff bildet, dessen Intensität proportional der Glukosekonzentration ist. Unter dem Einfluß von Schwefelsäure wird Glukose dehydriert und ω -Oxymethylfurfurol gebildet, das an sich farblos, aber nur haltbar ist, wenn



es unter Licht- und Luftabschluß und in kristallisiertem Zustand aufbewahrt wird. Andernfalls findet eine bräunliche, eventuell rötlich-bräunliche Verfärbung statt, wobei es sich vielleicht um eine Kondensation, eventuell aber auch um eine Polymerisation handelt (10, 11, 12, 13). Die genaue Zusammensetzung des roten Farbstoffes ist noch nicht bekannt (14).

B. Technik der Blutzuckerbestimmung

1. Reagentien

Die Methode nach *Mendel-Hoogland* benötigt nur zwei Reagentien, die beide lange Zeit haltbar sind (8).

Reagens I: Trichloressigsäure pro analysi 5,0 g
Silbersulfat pro analysi 0,1 g
Destilliertes Wasser ad 100,0 cm³

Aufbewahren in dunkler Flasche mit Glasstöpsel, die überdies in schwarzes Papier eingehüllt werden soll.

Reagens II: Schwefelsäure pro analysi, Sp.G. 1,84

Aufbewahren in Flasche mit Glasstöpsel.

Der Silbersulfatzusatz in Reagens I ist nötig zur Fällung von Chloriden (15), welche sonst das Auftreten der Rotfärbung verhindern würden.

Als Schwefelsäure wurde in der vorliegenden Arbeit die reine Schwefelsäure von Merck, Darmstadt, verwendet, welche in Flaschen von 1 kg (ca. ½ Liter) erhältlich ist. Weniger reine Schwefelsäure macht statt Rot- eine Braunfärbung (14) und ist deshalb unbrauchbar.

2. Ausführung der Bestimmung

- a) In ein Reagentenglas pipettiert man 1,9 cm³ Reagens I;
- b) Dazu fügt man 0,1 cm³ Blut und schüttelt;
- c) Filtrieren durch Whatman-Filter Nr. 1;
- d) 1,0 cm³ Filtrat zu 3,0 cm³ Schwefelsäure geben in einem weiten Reagentenglas von 19 × 160 mm; gut schütteln;
- e) Rasches Überführen in ein siedendes Wasserbad, genau 6½ Minuten darin erwärmen, dann Abkühlen in kaltem Wasser;
- f) Ablesen der optischen Dichte auf einem Elektrophotometer bei Wellenlänge von 520 mμ.

An Hand der eigenen Experimente sollen folgende Bemerkungen zu obiger Technik hinzugefügt werden:

ad c): Um ein klares Filtrat zu erhalten, empfiehlt es sich, Faltenfilter zu verwenden, deren Durchmesser höchstens 5 cm betragen soll, da sonst die Filtratmenge für die Bestimmung (1 cm³) nicht mehr ausreicht. Nach Angabe der Autoren kann statt der Filtration auch zentrifugiert werden.

ad d): Die Schwefelsäure wurde mit einer Mikrobürette abgemessen. Es

soll immer die gleiche Mikrobürette verwendet werden, da die Ausflußgeschwindigkeit bei dieser dickflüssigen Substanz eine große Rolle spielt.

ad e): Die Siedezeit von $6\frac{1}{2}$ Minuten ist möglichst exakt innezuhalten. Folgendes Experiment zeigt den Fehler, der durch Nichtbeachten dieser Forderung entstehen kann:

Eine Glukoselösung von 120 mg% ergab bei verschieden langer Siededauer folgende Resultate:

$5\frac{1}{2}$ Minuten	102 mg%
6 Minuten	104 mg%
$6\frac{1}{4}$ Minuten	110 mg%
$6\frac{1}{2}$ Minuten	118 mg%
$6\frac{3}{4}$ Minuten	124 mg%
7 Minuten	128 mg%
$7\frac{1}{2}$ Minuten	131 mg%

Ein Versuch mit einer höher konzentrierten Glukoselösung zeigte prozentual den gleichen Fehler.

ad f): Die optische Dichte wurde auf einem elektrischen Photokolorimeter abgelesen bei einer Wellenlänge von 520 m μ .

Eine Eichkurve wurde hergestellt, indem Bestimmungen mit Zuckerlösungen von verschiedener Zuckerkonzentration ausgeführt wurden.

Von *Kemp* und *Zuidweg* (15) wurden zur Methode nach Mendel-Hoogland Farblösungen geschaffen, die ein Photokolorimeter überflüssig machen und deren Verwendung für praktische Zwecke befriedigende Resultate ergeben.

Mit dem Ablesen am Photometer darf nach dem Abkühlen nicht zu lange gewartet werden. Der durch Stehenlassen entstehende Fehler ist zwar nicht groß, kann aber durch Beachtung dieser einfachen Forderung vermieden werden. Entsprechende Versuche ergaben, daß die Werte sich um ca. 4% erhöhen, wenn man die abgekühlten Gläser 60 Minuten stehen läßt. Nach 24 Stunden beträgt die Erhöhung ca. 8%.

II. Eigene Untersuchungen

A. Fehlergröße

Reihenuntersuchungen mit verschiedenen Zuckerlösungen dienten dazu, ein Bild von der Genauigkeit der Methode zu erhalten. Dabei wurde eine Fehlergrenze gefunden von

± 10 %	bei Werten um 60 mg%
± 7 %	bei Werten um 100 mg%
± 4 %	bei Werten um 200 mg%
$\pm 2,7$ %	bei Werten um 300 mg%

Diese Fehlergröße darf wohl für eine praktisch-klinische Laboratoriumsuntersuchung als üblich bezeichnet werden.

B. Spezifität

Weitere Untersuchungen wurden vorgenommen in bezug auf die Spezifität der Methode. Die Hauptmenge der glukosefremden reduzierenden Substanzen im Blute, die sogenannten Saccharoide, sind Glutathion, Ergothionein, Kreatinin, Cystein und Fructose (16). In der folgenden Tab. 1 sind die Stoffe aufgeführt, die nach der Mendel-Hooglandschen Methode geprüft wurden.

Tabelle 1
Prüfung reduzierender Substanzen mit den Mendel-Hooglandschen Reagentien

Kreatinin	farblos
Cystein	farblos
Glutathion	farblos
Fructose	1,5mal so stark wie Glukose
Galaktose	0,5mal so stark wie Glukose
Rohrzucker (Glukose + Fructose)	1,3mal so stark wie Glukose
Losan (Xyloseprodukt) . .	farblos
Sorbit	farblos
Arabinose	farblos
1-Xylose	farblos

Ergothionein konnte nicht geprüft werden, da es nicht erhältlich war.

Die Tatsache, daß *Fructose* stärker angibt als Glukose, ist praktisch nur von geringer Bedeutung, weil der Fructosegehalt des Blutes sehr viel kleiner ist, als derjenige an Traubenzucker. Mittels papierchromatographischen Untersuchungen (17, 18) wurde im venösen Blut gesunder Personen ein Nüchternwert von 0,5 bis höchstens 5 mg% Fructose gefunden. Erhöhter Lävulosegehalt kann bei schwerer Hepatitis, ausgeprägter Lebercirrhose, eventuell gegen Ende der Gravidität (17) und ganz vereinzelt auch bei Diabetes vorkommen.

Eine Vermehrung der *Galaktose* im Blut tritt gelegentlich gegen Ende der Gravidität, eher noch in der Stillperiode auf. Ganz selten findet man auch Hypergalaktämie und Galaktosurie bei kleinen Kindern, die gleichzeitig Albuminurie, Wachstumsstörung, Hepato- und Splenomegalie aufweisen (19).

Rohrzucker wird durch die Schwefelsäure in Frucht- und Traubenzucker aufgespalten; er zeigt wegen dem ersteren eine verstärkte Mendel-Hooglandsche Reaktion. Rohrzucker findet man im Blute nach venöser Einspritzung von Saccharoselösungen, wie sie z. B. zur Behandlung von Hirndruckerscheinungen verwendet werden. Die zwei in der Literatur beschriebenen Fälle von essentieller Saccharosurie scheinen nicht eindeutig erwiesen zu sein (19). Ob Einnahme großer Rohrzuckermengen zum Auftreten von Rohrzucker im

Blute führt, wurde bis heute nicht untersucht. Auf jeden Fall ist unter gewöhnlichen Umständen weder beim Normalen noch beim Diabetiker Rohrzucker im Blute nachweisbar, so daß eine Täuschung bei der Mendel-Hooglandschen Methode nicht zu erwarten ist.

Glykogen wird durch die Mendel-Hooglandsche Reaktion hydrolysiert und in Glukose zerlegt, welche den roten Farbstoff ergibt. Die Methode wendet man deshalb auch zur Bestimmung des Glykogens an (14, 20).

Im Blute kommen aber nur kleine Mengen von Glykogen vor (21). *Brummer* (22) stellte bei Gesunden einen Glykogenegehalt von 1–3 mg% fest. In der gleichen Arbeit wurde gefunden, daß Diabetiker im allgemeinen normale, nur selten leicht erhöhte Werte, bis 5 mg%, haben, und daß der Glykogenegehalt des Blutes weder durch Insulinapplikation noch durch Traubenzuckerzufuhr verändert wird, so daß auch der Glykogenegehalt des Blutes die praktische Verwendungsmöglichkeit der Mendel-Hooglandschen Methode zur Blutzuckerbestimmung nicht stört.

Offensichtlich ist die Methode für Hexosen spezifisch.

C. Vergleichende Blutzuckerbestimmungen nach der Mendel-Hooglandschen und der Hagedorn-Jensenschen Methode

Bei einer Reihe von Diabetikern und von stoffwechselgesunden Personen wurden Doppelbestimmungen nach Mendel-Hoogland mit Doppelbestimmungen nach der Hagedorn-Jensenschen Reduktionsmethode verglichen. Ebenso haben wir auf die gleiche Art und Weise einige Traubenzucker- und eine Insulinbelastungskurve durchgeführt. Die mit der Hagedorn-Jensenschen Methode gewonnenen Resultate waren stets höher als die Bestimmungen nach Mendel-Hoogland. Die nachfolgenden Tab. 2–6 sowie die Belastungskurven 1–8 zeigen die gefundenen Resultate.

Der kleinste Unterschied zwischen den Werten der beiden Methoden beträgt 3 mg%, der größte bei stoffwechselgesunden Individuen 50 mg%, bei Diabetikern sogar 69 mg%. Die durchschnittliche Differenz bei Gesunden ist 24,5 mg%, bei Zuckerkranken 32 mg%. Mehr als 30 mg% Unterschied findet sich bei Personen mit ungestörtem Stoffwechsel in 26%, bei Diabetikern in 51% der Untersuchungen.

Als *normale Nüchternwerte* im Kapillarblut mit der Methode von Mendel-Hoogland habe ich solche zwischen 60 und 104 mg% gefunden.

Welche Blutzuckerwerte im Verlaufe von *Traubenzuckerbelastungen* noch als normal angesehen werden dürfen, kann nicht genau gesagt werden, weil die Anzahl der durchgeführten Belastungen zu klein ist, um daraus schon definitive Schlüsse zu ziehen. Ich habe aber den Eindruck, daß der Grenzwert im Bereiche von 150 mg% liegt, d. h. Belastungskurven, welche 150 mg% nicht erreichen, sind nicht diabetisch, während Kurven, die 150 mg% überschreiten, zum mindesten auf Diabetes mellitus verdächtig erscheinen.

Tabelle 2
Blutzuckerbestimmungen bei Gesunden

Unter- suchungs- nummer	Blutzucker in mg $\%$ nach		Differenz in mg $\%$	Unter- suchungs- nummer	Blutzucker in mg $\%$ nach		Differenz in mg $\%$
	Mendel- Hoogland	Hage- dorn- Jensen			Mendel- Hoogland	Hage- dorn- Jensen	
1	76	112	36	47	82	107	25
2	93	102	9	48	74	102	28
3	92	107	15	49	96	100	4
4	63	103	40	50	95	107	12
5	96	112	16	51	100	103	3
6	88	105	17	52	76	80	4
7	77	96	19	53	78	100	22
8	82	102	20	54	61	98	37
9	89	139	50	55	92	121	29
10	67	90	23	56	68	105	37
11	68	84	16	57	69	91	22
12	71	100	29	58	83	95	12
13	84	87	3	59	98	132	34
14	84	107	23	60	99	126	27
15	78	89	11	61	87	114	27
16	104	124	20	62	60	78	18
17	78	107	29	63	63	79	16
18	60	85	25	64	92	106	14
19	61	90	29	65	41	79	38
20	66	85	19	66	37	72	35
21	69	83	14	67	30	51	21
22	70	85	15	68	34	67	33
23	63	87	24	69	56	87	31
24	71	81	10	70	59	96	37
25	64	87	23	71	65	108	43
26	70	92	22	72	81	108	27
27	96	133	37	73	80	108	28
28	93	111	18	74	71	103	32
29	86	109	23	75	101	115	14
30	104	139	35	76	84	101	17
31	104	136	32	77	80	107	27
32	90	134	44	78	76	106	30
33	70	102	32	79	67	101	34
34	79	104	25	80	69	95	26
35	86	111	25	81	70	104	34
36	86	116	30	82	64	91	27
37	74	92	18	83	83	109	26
38	81	101	20	84	69	96	27
39	103	122	19	85	68	112	44
40	87	115	28	86	76	112	36
41	78	98	20	87	82	108	26
42	81	92	11	88	70	110	40
43	64	85	21	89	98	136	38
44	92	98	6	90	40	60	20
45	95	120	25	91	86	114	28
46	92	108	16				

Tabelle 3
Blutzuckerbestimmungen bei Diabetikern

Unter- suchungs- nummer	Blutzucker in mg% nach		Differenz in mg% _o	Unter- suchungs- nummer	Blutzucker in mg% nach		Differenz in mg% _o
	Mendel- Hoogland	Hage- dorn- Jensen			Mendel- Hoogland	Hage- dorn- Jensen	
1	170	228	58	58	217	241	24
2	168	207	39	59	222	260	38
3	290	317	27	60	222	272	50
4	263	271	8	61	154	185	31
5	271	307	36	62	178	205	27
6	181	202	21	63	232	301	69
7	230	272	42	64	188	235	47
8	247	276	29	65	266	286	20
9	150	159	9	66	259	264	5
10	306	327	21	67	210	276	66
11	280	292	12	68	178	193	15
12	261	270	9	69	212	231	19
13	162	191	29	70	140	144	4
14	126	167	41	71	171	193	22
15	178	223	45	72	270	298	28
16	281	319	38	73	173	205	32
17	139	160	21	74	132	158	26
18	134	146	12	75	197	220	23
19	115	146	31	76	168	196	28
20	104	143	39	77	244	283	39
21	133	154	21	78	233	256	23
22	243	293	50	79	150	176	26
23	164	200	36	80	128	144	16
24	190	220	30	81	126	168	42
25	184	222	38	82	277	328	51
26	160	204	44	83	150	174	24
27	112	135	23	84	171	213	42
28	111	143	32	85	119	136	17
29	206	236	30	86	195	205	10
30	262	293	31	87	174	224	50
31	112	133	21	88	128	142	14
32	208	265	57	89	172	215	43
33	177	221	44	90	212	259	47
34	108	143	35	91	221	251	30
35	153	189	36	92	187	218	31
36	205	253	48	93	238	271	33
37	200	224	24	94	187	204	17
38	275	319	44	95	258	276	18
39	162	201	39	96	104	152	48
40	210	234	24	97	154	212	58
41	291	333	42	98	120	137	17
42	178	198	20	99	108	141	33
43	161	183	22	100	125	151	26
44	110	135	25	101	135	173	38
45	158	187	29	102	144	182	38
46	156	192	36	103	135	177	42
47	188	227	39	104	118	160	42
48	190	229	39	105	122	174	52
49	205	241	36	106	119	160	41
50	208	245	37	107	162	171	9
51	152	198	46	108	187	228	41
52	139	169	30	109	150	157	7
53	211	231	20	110	114	132	18
54	129	156	27	111	134	150	16
55	288	352	64	112	110	132	22
56	274	304	30	113	262	316	54
57	254	290	36	114	180	214	34

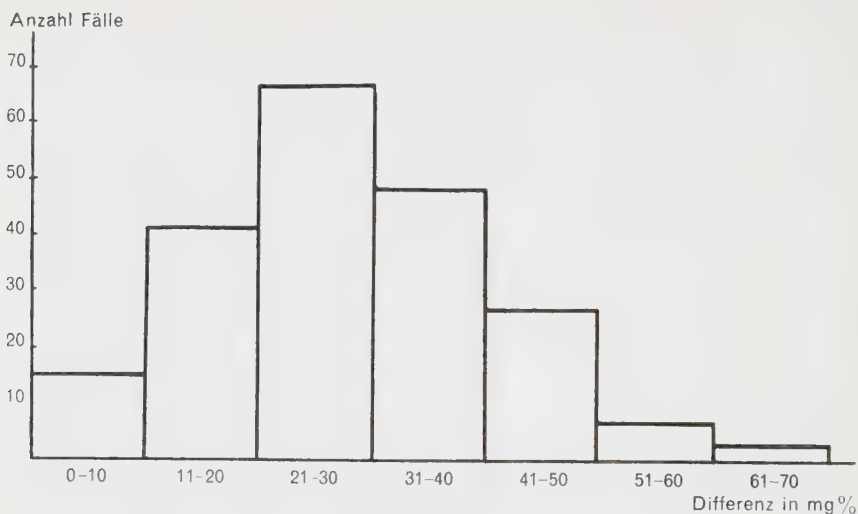


Tabelle 4

Zahlenmäßige Gruppierung aller Untersuchungen (an Diabetikern und an Gesunden) nach der Größe der Differenz zwischen den Blutzuckerwerten nach Hagedorn-Jensen und nach Mendel-Hoogland.

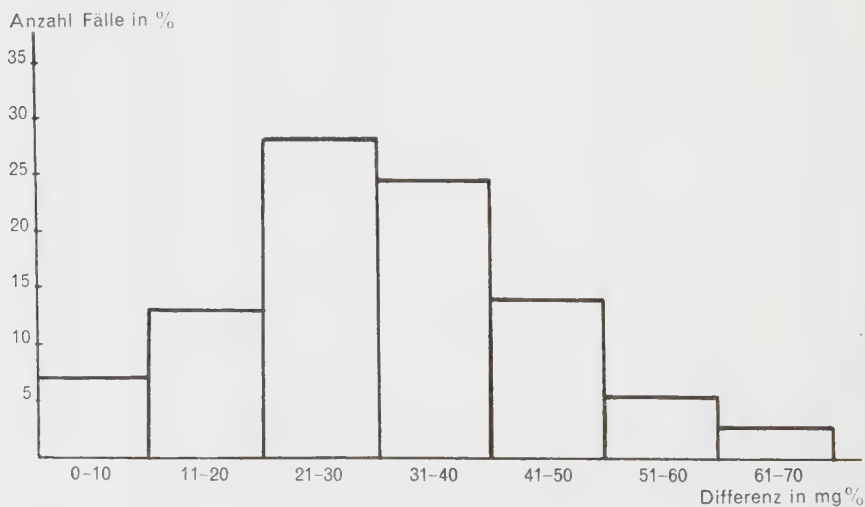


Tabelle 5

Größe der Differenz zwischen den Blutzuckerwerten nach Hagedorn-Jensen und nach Mendel-Hoogland bei Diabetikern.

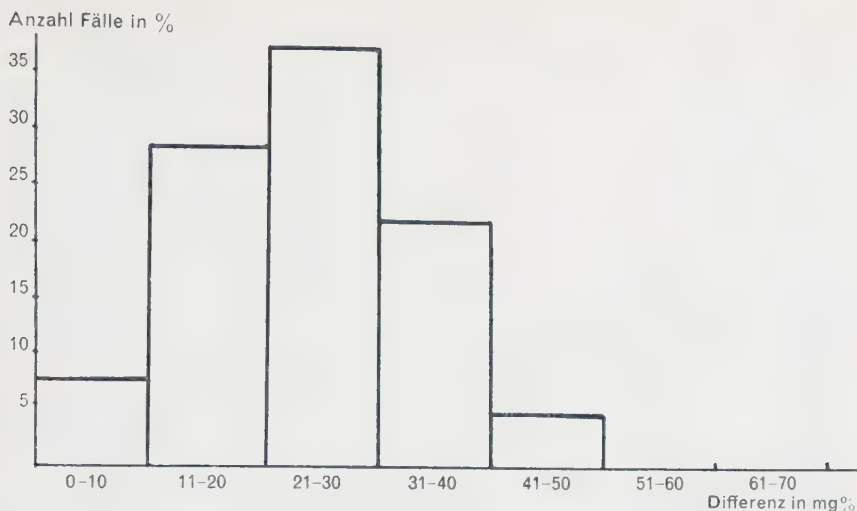


Tabelle 6

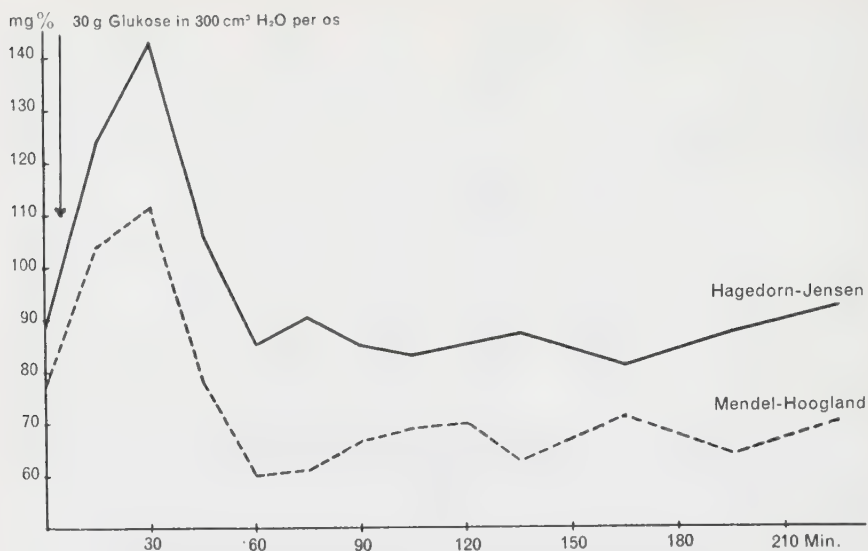
Größe der Differenz zwischen den Blutzuckerwerten nach Hagedorn-Jensen und nach Mendel-Hoogland bei Stoffwechselgesunden.

Tabelle 7

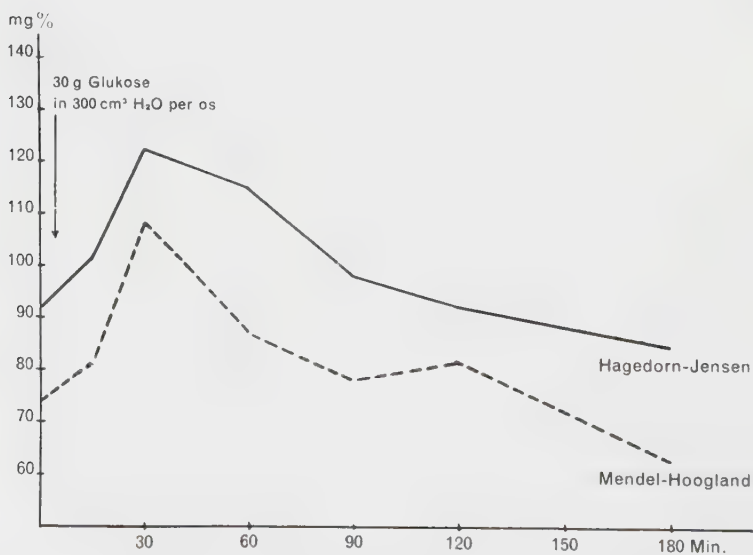
Vergleich zwischen den nach Mendel-Hoogland selbst gewonnenen Resultaten mit den Ergebnissen der wahren Blutzuckermethoden in der Literatur.

	Ergebnisse aus der Literatur	Eigene Bestimmungen am Kapillarblut nach Mendel-Hoogland
Kleinsten Unterschied zwischen Reduktionsmethode und wahrer Blutzuckermethode	1 mg%	3 mg%
Größten Unterschied zwischen Reduktionsmethode und wahrer Blutzuckermethode	78 mg%	69 mg%
Größten Unterschied bei Gesunden	49 mg%	50 mg%
Durchschnittlicher Unterschied bei Gesunden	26 mg%	24,5 mg%
Durchschnittlicher Unterschied bei Diabetikern	30,6 mg%	32,0 mg%
Größere Differenzen als 30 mg% bei Gesunden	in 38% der Untersuchungen	in 26% der Untersuchungen
Größere Differenzen als 30 mg% bei Diabetikern		in 51% der Untersuchungen
Gesunde Nüchternwerte schwanken zwischen	50 und 100 mg%	60 und 104 mg% ¹

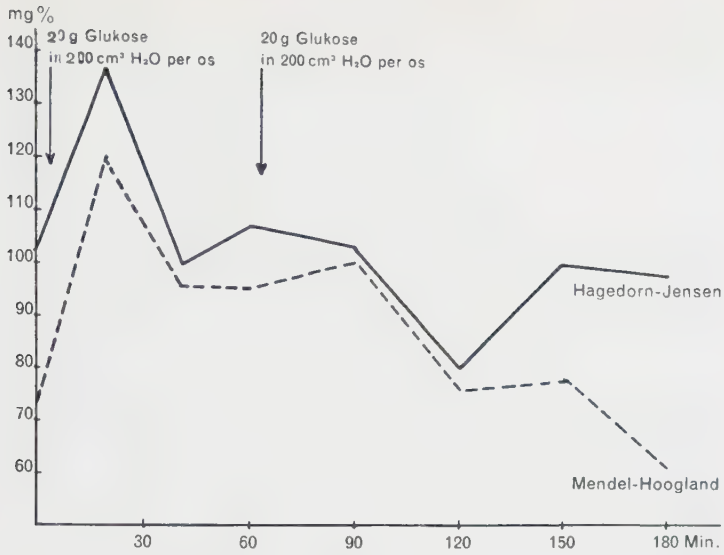
¹ Die Werte unter 60 mg% wurden durch Insulinverabreichung hervorgerufen. Ich habe keine Untersuchungen bei gesunden Kindern vorgenommen.



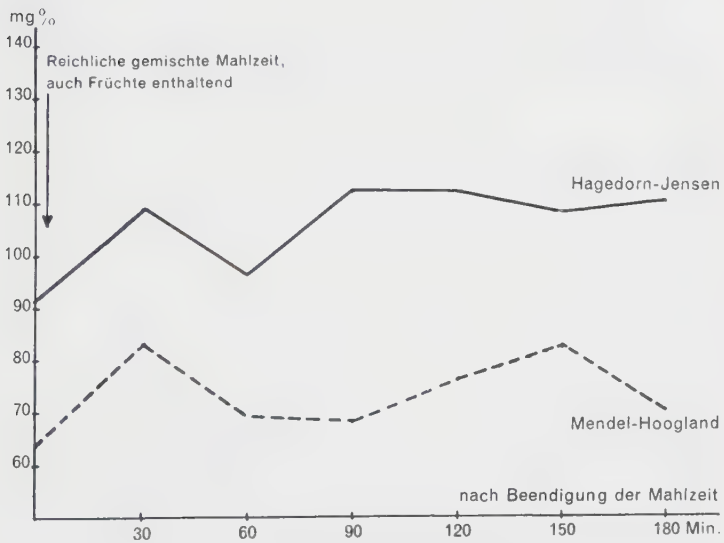
Kurve 1. Einfache Traubenzuckerbelastung bei einem Gesunden.



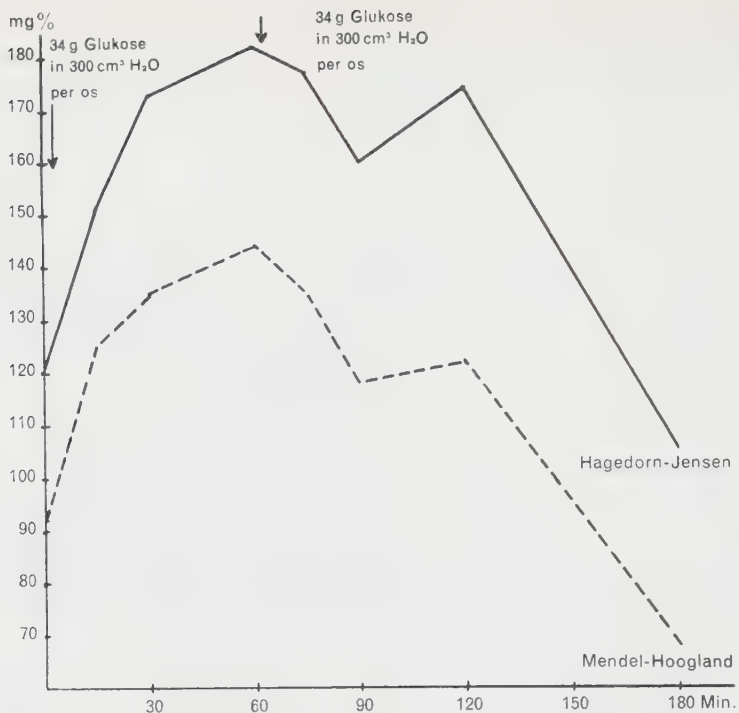
Kurve 2. Einfache Traubenzuckerbelastung bei einem Gesunden.



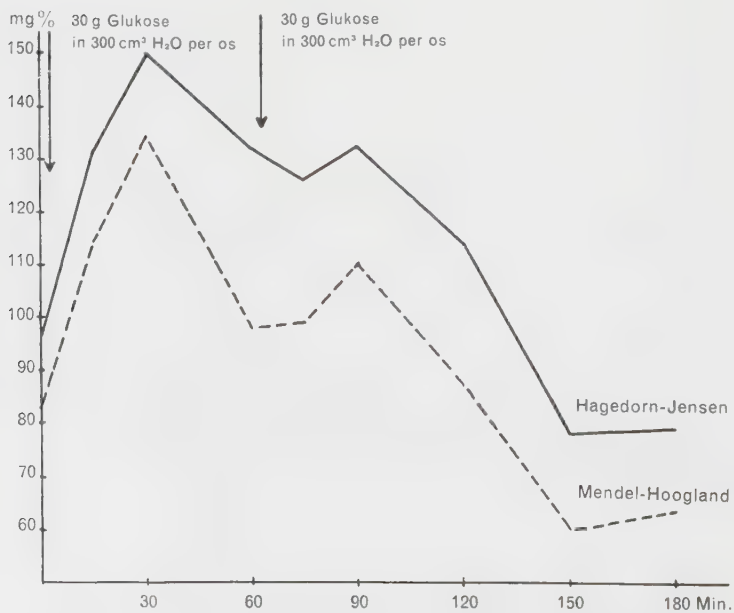
Kurve 3 Doppelte Traubenzuckerbelastung bei Cholecystopathie.



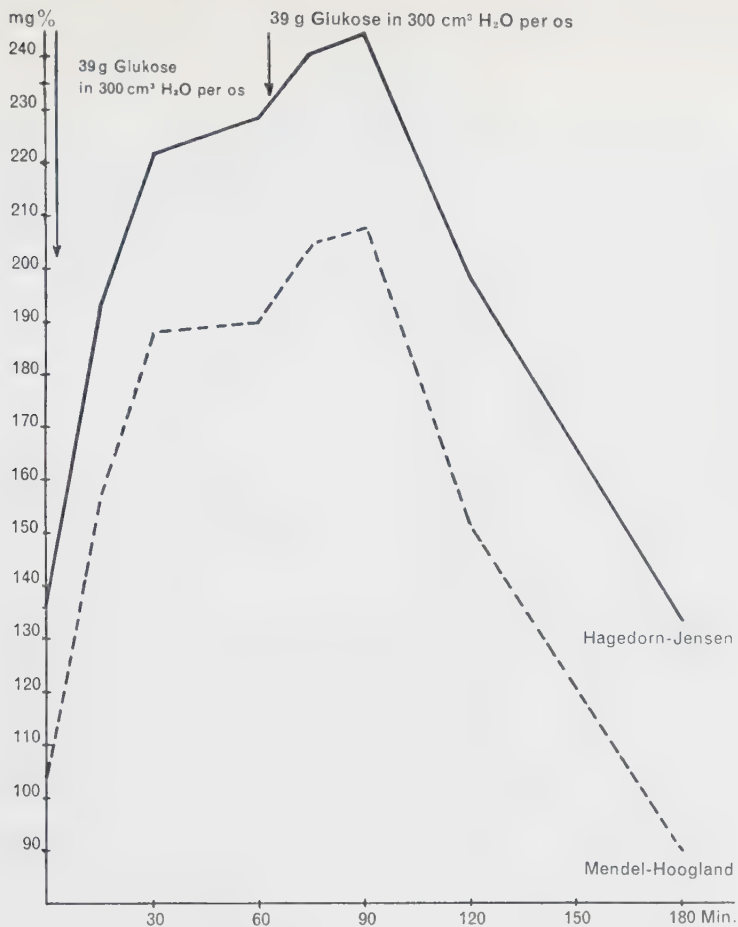
Kurve 4. Postalimentäre Blutzuckerkurve bei einem Gesunden.



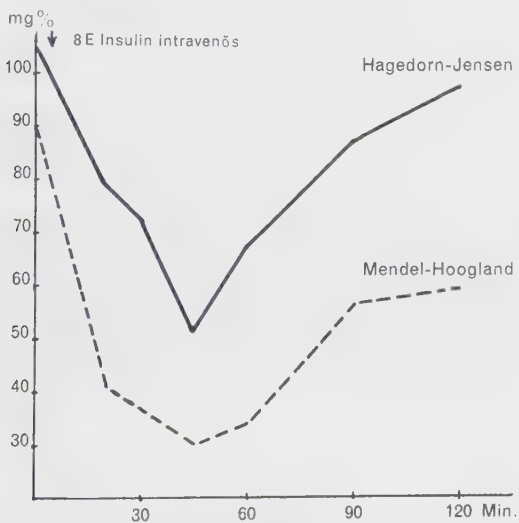
Kurve 5. Atypische Traubenzuckerbelastungskurve bei einem Mann mit Climacterium virile.



Kurve 6. Doppelte Traubenzuckerbelastung bei renaler Glykosurie.



Kurve 7. Doppelte Traubenzuckerbelastung bei einem Diabetiker.



Kurve 8. Insulinbelastung bei Myxödem.

III. Diskussion

A. Der sogenannte wahre Blutzucker

Die Mitbestimmung von glukosefremden, reduzierenden Substanzen im Blut (Saccharoide) wurde bis vor kurzer Zeit als praktisch unwesentlich angesehen, weil man glaubte, ihre Menge schwanke zwischen 10 und 30 mg%, sei also von beinahe belangloser Größenordnung und annähernd konstant, obschon verschiedene Autoren schon seit langer Zeit darauf hinwiesen, daß sie größere Mengen von Saccharoiden gefunden haben (16, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30).

Kurz zusammengefaßt ergeben sich aus diesen Publikationen folgende Resultate:

1. Die Menge der Saccharoide variiert zwischen 1 und 78 mg%.
2. Bei Untersuchungen an Diabetikern und Normalen wurde gefunden, daß in 38% der Fälle die Saccharoide den Wert von 30 mg% übersteigen.
3. Der Durchschnittswert für Saccharoide beträgt bei Diabetikern 30,6 mg%, bei Gesunden 26 mg%.
4. An Hand von Belastungsproben (mit 4 Blutentnahmen: Nüchtern, dann $\frac{1}{2}$, 1 und 2 Stunden nach peroraler Aufnahme von 100 g Glukose) wurde gezeigt, daß in ungefähr der Hälfte der Fälle die Menge der Saccharoide im Venenblut im Verlauf der Belastung mehr oder weniger gleichbleibt, während in der andern Hälfte große Schwankungen auftreten.
5. Diese Schwankungen lassen keine Gesetzmäßigkeit in bezug auf die Reihenfolge der Blutentnahmen erkennen. Die größten Differenzen können sowohl bei der Nüchternbestimmung als auch bei den Entnahmen nach $\frac{1}{2}$, 1 oder 2 Stunden auftreten. Die Saccharoidmenge ist also unabhängig vom zeitlichen Abstand zwischen Glukoseaufnahme und Blutentnahme.
6. Mit dem Alter des Patienten steht die Menge der Saccharoide in keinem Zusammenhang.
7. Als obere Grenze für normale Nüchternwerte werden für den sogenannten wahren Blutzucker im venösen Blut 100 mg% angegeben.
8. In einer neuesten Arbeit (31) wird mitgeteilt, der wahre Blutzucker betrage im venösen Blut des nüchternen gesunden Individuums 50–80 mg%, in einem einzelnen Fall sogar 40 mg%.
9. Als obere Grenze für normale Belastungswerte werden für den venösen wahren Blutzucker folgende Zahlen angegeben: Nüchternwert 100 mg%, höchster Wert 150 mg%, Zweistundenwert 100 mg%.

B. Vergleich zwischen den Resultaten nach Mendel-Hoogland und den Ergebnissen der wahren Blutzuckermethoden in der Literatur

Die obenstehende Tab. 7 zeigt, daß die an Hand von 205 eigenen Untersuchungen nach Mendel-Hoogland erhaltenen Resultate im wesentlichen mit den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen von anderen wahren Blutzuckermethoden übereinstimmen.

IV. Zusammenfassung

Die 1950 von *Mendel* und *Hoogland* angegebene Methode zur Bestimmung des wahren Blutzuckers wurde mittels Parallelbestimmungen mit einer anerkannten Standard-Reduktionsmethode (*Hagedorn-Jensen*) einer ausgedehnten Prüfung unterworfen. Gleichzeitig wurden Experimente durchgeführt, um ein Bild von der Fehlergrenze und von der Spezifität der Methode zu erhalten.

A. Befunde

1. Die Menge der glukosefremden, reduzierenden Substanzen im Blute (Saccharoide), die bei der Methode nach Mendel-Hoogland im Gegensatz zu den Reduktionsmethoden nicht mitbestimmt wird, variiert zwischen 3 und 69 mg%.

2. Der durchschnittliche Wert der Differenzen beträgt bei Gesunden 24,5 mg%, bei Diabetikern 32 mg%.

3. In 26% der Untersuchungen an Gesunden und in 51% der Untersuchungen bei Diabetikern wurden Differenzen von über 30 mg% gefunden, während früher der in der Reduktionsbestimmung enthaltene Fehler als höchstens 30 mg% betragend angesehen wurde.

4. Als normale Nüchtern-Blutzuckerwerte wurden solche von 60–104 mg% gefunden.

5. Bei den ausgeführten Belastungen ist ersichtlich, daß die Menge der Saccharoide im Verlauf der Belastung konstant bleiben, aber ebensogut auch variieren kann. Dabei lassen die Variationen keinerlei Gesetzmäßigkeit erkennen in bezug auf die Reihenfolge der Blutentnahmen nach der Glukoseaufnahme.

6. Die unter 1–5 erwähnten Befunde stimmen überein mit den in der Literatur gefundenen Resultaten von anerkannten Methoden zur Bestimmung des wahren Blutzuckers.

7. Als Fehlergrenze wurde gefunden:

± 10	%	bei Werten um	60 mg%
± 7	%	bei Werten um	100 mg%
± 4	%	bei Werten um	200 mg%
$\pm 2,7$	%	bei Werten um	300 mg%

Auf zu vermeidende Fehlerquellen wurde hingewiesen in Kapitel I (Methodik), Abschnitt B (Technik).

8. Die bis heute bekannten Saccharoide Cystein, Glutathion und Kreatinin wurden geprüft und geben keine Farbe an. Von Fructose, Galaktose, Saccharose und Glykogen wird die Methode zwar beeinflusst, was aber praktisch bedeutungslos ist (vgl. Kapitel II, Abschnitt B), weil diese Stoffe unter gewöhnlichen Umständen nur in sehr geringen Mengen im Blute vorkommen.

9. Primär entsteht bei der Dehydrierung der Glukose mit Schwefelsäure ω -Oxymethylfurfurol. Dieses ist farblos, jedoch nur haltbar unter Luft- und

Lichtabschluß und in kristallisierter Form. Bei der Mendel-Hooglandschen Methode verändert es sich wahrscheinlich im Sinne einer Kondensation, wobei sich die Aldehydgruppen aneinanderlagern würden; möglich wäre aber auch eine Polymerisation. Die Frage, was das farbige Endprodukt ist, kann nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

10. Eine einzelne Doppelbestimmung benötigt ungefähr 15 Minuten, während eine Hagedorn-Jensen-Bestimmung annähernd eine Stunde erfordert bzw. ca. 40 Minuten nach der neueren Modifikation von *Hagedorn*, *Halstrom* und *Jensen* (32).

B. Schlußfolgerungen

Der Vergleich der gewonnenen Resultate mit den Ergebnissen anerkannter Methoden zur Bestimmung des wahren Blutzuckers, die eigene Feststellung, daß die große Mehrzahl der Saccharoide im Blute die Methode nach Mendel-Hoogland nicht beeinflussen, sowie die von Prof. *Mendel* (14) vorgenommenen Parallelbestimmungen vor und nach Vergärung der Blutproben beweisen, daß mit der geprüften Methode der wahre Blutzucker gefunden wird.

Durch eine solche Bestimmung ist es möglich, dem Arzte für die Diagnosestellung spezifischere Resultate in die Hand zu geben als die mit einem variablen Fehler behafteten Ergebnisse der Reduktionsmethoden.

Die Bestimmung der Fehlergrenze im Experiment sowie auch die jeweils erhaltenen Doppelbestimmungen bei den einzelnen Untersuchungen zeigen, daß die Methode nach Mendel-Hoogland für praktisch-klinische Zwecke genügt.

Da die Methode nur zwei, und überdies noch haltbare Reagentien benötigt, da ihre Technik verhältnismäßig einfach ist und wenig Zeit erfordert, so eignet sie sich nicht nur für Großlaboratorien, sondern auch für kleinere (z. B. Bezirksspital) sowie für den praktischen Arzt, soweit dieser Blutzuckerbestimmungen selbst durchführt. Auf die Möglichkeit, statt eines Photometers Vergleichsfarben zu verwenden, wurde bereits hingewiesen.

Gegenwärtig werden auf der ganzen Welt zur Diagnosestellung und Behandlung von Zuckerkranken Reduktionsmethoden für die Blutzuckerbestimmungen angewendet, die untereinander annähernd übereinstimmende Resultate ergeben und die auch den Vorteil haben, mit Befunden verglichen werden zu können, wie sie vor 10, 20 und mehr Jahren erhoben wurden. Mit genauer Beobachtung findet man aber immer häufiger Fälle, bei welchen die Resultate dieser Blutzuckerbestimmungsmethoden mit den klinischen Befunden oder den Resultaten der Harnanalysen nicht übereinstimmen, und so wächst das Bedürfnis, nicht das Reduktionsvermögen, sondern den Glukosegehalt des Blutes kennen zu lernen. So ist zu erwarten, daß im Verlauf der kommenden Jahre die Methoden zur Bestimmung des wahren Blutzuckers, der sogenannten Glukosämie, immer mehr an Bedeutung gewinnen werden.

Hiezu scheint sich die Methode nach Mendel-Hoogland aus den oben angeführten Gründen gut zu eignen.

Ich möchte Herrn Prof. *P. H. Rossier* auch an dieser Stelle meinen besondern Dank aussprechen für die Erlaubnis, meine Experimente an seinem Institut durchführen zu dürfen. Ebenso danke ich Herrn Dr. *G. R. Constam* für die Anregung zum Thema und Beratung während der Arbeit.

1. *Bang, J.*: Mikromethoden zur Blutuntersuchung. München 1920. – 2. *Hagedorn, H. C.*, und *Jensen, B. N.*: Biochem. Z. **135**, 46 (1923). – 3. *Hagedorn, H. C.*, und *Jensen, B. N.*: Biochem. Z. **137**, 92 (1924). – 4. *Folin, O.*, und *Wu, H.*: J. biol. Chem. (Am.) **41**, 369 (1920). – 5. *Folin, O.*: J. biol. Chem. (Am.) **82**, 83 (1929). – 6. *Shaffer, P. H.*, und *Hartmann, A. F.*: J. biol. Chem. (Am.) **45**, 365 (1921). – 7. *Crecelius-Seifert*: Münch. med. Wschr. **75**, 1301 (1928). – 8. *Mendel, B.*, und *Hoogland, P. L.*: Lancet **1950**, July 1, 16. – 9. *Mendel, B.*, und *Bauch, M.*: Klin. Wschr. **5**, 1329 (1926). – 10. *Reichstein, Th.*: Helv. chim. Acta **9**, 1067 (1926). – 11. *Beilstein*: Handbuch **31**, 437. – 12. *Wohl*: Berichte **23**, 2087 (1890). – 13. *Karrer, P.*: Lehrbuch, S. 797, 1948. – 14. *Mendel, B.*: Persönliche Mitteilung 1952. – 15. *Kemp, M.*, und *Zuidweg, M.*: Acta physiol. pharmacol. neerl. **2**, 280 (1951/52). – 16. *Haunz, E. A.*, und *Keranen, D. C.*: Proc. amer. Diabetes Assoc. **10**, 200 (1950). – 17. *Wallenfels, K.*: Aerztl. Forsch. **5**, 11 (1951). – 18. *Wallenfels, K.*: Naturw. **38**, 238 (1951). – 19. *Constam, G. R.*: Therapie des Diabetes mellitus, Basel 1950. – 20. *Van der Kleij, B. J.*: Biochem. et biophys. Acta **7**, 481 (1951). – 21. *Best, C. H.*, und *Taylor, N. B.*: The Physiological Bases of Medical Practice, Baltimore 1945. – 22. *Brummer, P.*: Acta med. scand. (Schwd.) **114**, 373 (1943). – 23. *Bang, J.*: Der Blutzucker. Wiesbaden 1913. – 24. *Stepp, W.*: Erg. Physiol. **20**, 108 (1922). – 25. *Hiller, A.*, *Linder, G. C.*, und *Van Slyke, D. D.*: J. biol. Chem. (Am.) **64**, 625 (1925). – 26. *Folin, O.*: J. biol. Chem. (Am.) **67**, 357 (1926). – 27. *Somogyi, M.*: J. biol. Chem. (Am.) **75**, 33 (1927). – 28. *Mosenthal, H. O.*, und *Barry, E.*: Amer. J. digest. Dis. **13**, 160 (1946). – 29. *Mosenthal, H. O.*: Med. Clin. N. Amer. **1947**, 299. – 30. *Mosenthal, H. O.*, und *Barry, E.*: Ann. int. Med. (Am.) **33**, 1175 (1950). – 31. *Hinkle, L. E.*, und *Wolf, St.*: Diabetes **1**, 383 (1952). – 32. *Hagedorn, H. C.*, *Halström, F.*, und *Jensen, B. N.*: Rep. Steno Memorial Hosp. a. nord. Insulinlaboratorium, **1**, 29 (1946).

Curriculum vitae

Geboren am 10. Mai 1926 als Bürger von Zürich und Meilen, erlebte ich die Jugendzeit in Meilen und besuchte daselbst die Primarschule. – 1939 Eintritt ins Freie Gymnasium in Zürich, Realabteilung. Matura im Herbst 1945. – Daraufhin Medizinstudium an der Universität Zürich, wo ich das I. Propaedeutikum im Herbst 1946, das II. Propaedeutikum im Frühjahr 1948 und das eidgenössische Staatsexamen im Frühjahr 1952 bestand. – Vom Sommer bis Weihnachten 1952 Experimente für meine Dissertation an der medizinischen Universitätspoliklinik in Zürich. Seit Neujahr 1953 Assistent am Kreisspital Männedorf.

